

## Pengaruh Ekstrak Buah Labu Siam (*Sechium edule*) terhadap Ketebalan Dinding Aorta Tikus Putih (*Rattus norvegicus strain wistar*) Model Aterosklerosis

Desy Andari, Aulia Wiraldi Putra, Meddy Setiawan

### Corresponding author:

[desy\\_andari@umm.ac.id](mailto:desy_andari@umm.ac.id)

[auliawiraldiputra@webmail.umm.ac.id](mailto:auliawiraldiputra@webmail.umm.ac.id)

[meddy@umm.ac.id](mailto:meddy@umm.ac.id)

[meddy@umm.ac.id](mailto:meddy@umm.ac.id)

Universitas Muhammadiyah

Malang

### DOI

### Histori Artikel

Received:

Reviewed:

Accepted:

Published:

### Kata Kunci

Chayote extract; atherosclerosis; white male rats; aortic arch wall thickness

**Abstract.** *Background: Atherosclerosis is a disease that formed due to cumulation of the fibrous tissues in vascular wall and gradually become thrombus. Chayote contains antioxidants such flavonoid, saponin, and ascorbic acid that could prevent the thickening of the vascular wall. Objective: To determine the effect of chayote extract on aortic vascular wall thickness in white rats with atherosclerosis model. Methods: True experimental with post-test only controlled group design. Sixteen white male rats divided into 4 groups: positive control group and 3 treatment groups that given chayote extract at different doses (20 mg/day, 40 mg/day, 80 mg/day). The H&E stained aortic prepartate were observed with 400x magnification used optical microscope and vascular thickness were measured with optilab software. Data analyzed with one way ANOVA, post hoc, pearson and linear regression test. Result: There was significant effect of chayote extract to the aortic arch vascular wall thickness (ANOVA  $p=0,001$ ) and the dose that started giving effect was 40 mg/day (Post Hoc test). There was very strong, significant, and reciprocally correlation between chayote extract and aortic wall thickness ( $R=-0,896$ ). Chayote extract affected aortic wall thickness with the value of 80,4%. Conclusion: Chayote extract could prevent the thickening of aortic wall in atherosclerotic rats.*

Penyakit tidak menular merupakan penyebab kematian terbesar dan terbanyak di Indonesia (Kemenkes RI, 2011). Pada tahun 2018 data penyakit tidak menular yang dominan adalah penyakit kardiovaskular seperti penyakit jantung koroner (PJK), hipertensi, dan stroke dimana PJK menempati posisi pertama sebagai penyebab kecacatan dan kematian nomor satu di dunia. Data dari *World Health Organization* (WHO) menunjukkan bahwa penyakit kardiovaskular telah menyebabkan kematian sebesar 17,9 juta jiwa setiap tahunnya dimana 7,4 juta jiwa diantaranya diperkirakan karena PJK (WHO, 2019). Data dari benua Eropa dan Asia sendiri tercatat bahwa 15 juta orang meninggal akibat penyakit jantung koroner atau sama dengan 30% dari total kematian di seluruh dunia. (Gobel, 2004). Data ini didukung oleh Kemenkes

pada tahun 2018 yang mencatat bahwa prevalensi penyakit jantung koroner di Indonesia sebesar 1,5 % atau sekitar 4 juta jiwa. Jumlah tersebut mengalami peningkatan dari data Riskesdas pada tahun 2018 dimana prevalensi PJK sekitar 3,7 juta jiwa (Kemenkes, 2018).

Penyakit Jantung Koroner (PJK) terjadi didasari oleh adanya proses awal yang disebut aterosklerosis (Gaziano *et al*, 2010). Umumnya aterosklerosis menyebabkan penebalan dinding pembuluh darah yang sering mengenai bagian pembuluh darah dengan banyak percabangan dan sering terjadi turbulensi aliran darah seperti *arcus aorta* dan aorta abdominalis (Kumar, *et al.*, 2015).

Indonesia berpotensi memiliki keanekaragaman hayati terbesar di dunia yang dapat dimanfaatkan secara rasional. Salah satu keka-

yaan hayati tersebut berkhasiat dalam menurunkan kadar kolesterol dalam darah yaitu buah labu siam (Agustini, et al., 2007). Buah labu siam sering menjadi konsumsi masyarakat dunia (Ordonez & Gomez, 2006). Data dari Badan Pusat Statistik tahun 2016 menunjukkan bahwa buah labu siam merupakan sayuran yang paling sering dikonsumsi oleh masyarakat Indonesia dimana terbukti berada pada urutan ke 6 dari 10 sayuran yang sering dikonsumsi dengan tomat berada pada urutan teratas (Badan Pusat Statistik, 2017).

Kandungan buah labu siam (*Sechium edule*) terdiri dari flavonoid, polifenol, saponin, vitamin C dan vitamin E (Vieira, et al., 2018). Kandungan flavonoid total dari buah labu siam adalah 6,01 gr (Fidrianny & Hartati, 2016). *C-Glycosyl* dan *O-Glycosyl* merupakan turunan utama dari flavonoid pada buah labu siam yang memiliki fungsi sebagai antioksidan, antiinflamasi dan *radical scavenger*. Zat aktif ini dapat mencegah terjadinya proses aterosklerosis (Neeraja & Debnath, 2015). Penelitian menggunakan ekstrak buah labu siam (*Sechium edule*) menyatakan bahwa penggunaan ekstrak buah labu siam selama tiga minggu dapat menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida, khususnya pada hewan coba yang telah diinduksi diet tinggi kolesterol. (Agustini, et al., 2007).

Berdasarkan latar belakang tersebut maka proposal penelitian bermaksud untuk menguji pengaruh ekstrak buah labu siam (*Sechium edule*) terhadap ketebalan dinding pembuluh darah aorta pada tikus putih (*Rattus norvegicus strain wistar*) model aterosklerosis.

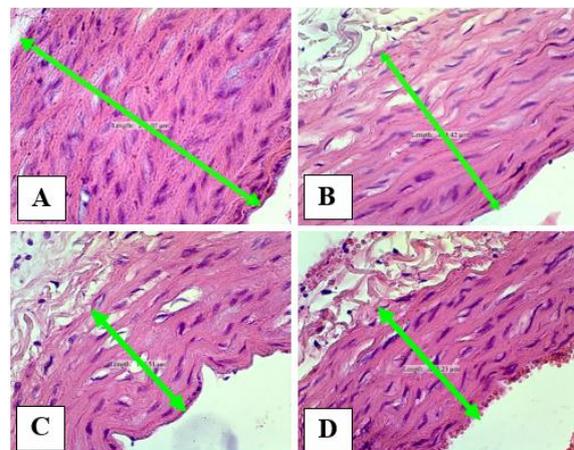
## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian *True Experimental* dengan metode *Post Test Only Control Group Design*. Dilakukan selama 42 hari di Laboratorium Biomedik FK UMM. Teknik pengambilan sampel menggunakan *purposive random sampling*. Jumlah sampel yang digunakan sebanyak 16 ekor tikus putih dan dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan (K+, P1, P2, P3). Setiap kelompok diberikan pakan aterosogenik yang terdiri dari , 2 gram minyak babi, 0,5 gram lemak kambing, 0,02 gram asam kolat dan kuning telur puyuh 1 gram dicampurkan dengan pakan standart sampai dan diberikan sebanyak

20 gr/ekor perhari (Gani, et al., 2013). Dosis ekstrak buah labu siam yang diberikan sebesar 20 mg, 40 mg, 80 mg per 200 mg/BB pada kelompok P1, P2, dan P3. Tikus dibedah dan diambil spesimen *arcus aorta*. Kemudian specimen *arcus aorta* dijadikan preparat histopatologi dengan pewarnaan H&E (Muntaha, 2001) Preparat kemudian diamati dengan mikroskop cahaya perbesaran 400x. Ketebalan dinding aorta diukur mulai tunika intima sampai tunika media pada 8 sisi yaitu arah jam 12.00, 13.30, 15.00, 16.30, 18.00, 19.30, 21.00 dan 22.30. Hasil rata-rata pengukuran dilakukan analisis data.

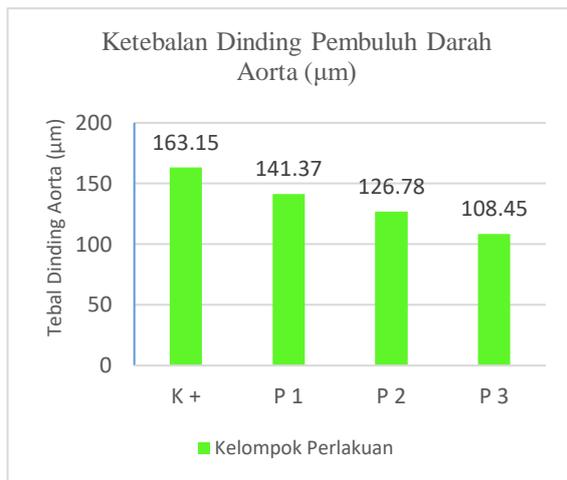
## HASIL

Penelitian ini didapatkan 2 ekor tikus yang mengalami *drop out* dikarenakan mengalami sakit saat selama proses perlakuan. Hasil pengamatan preparat ketebalan dinding pembuluh darah *arcus aorta* tampak seperti gambar berikut ini.



Gambar 1 Tebal Dinding *Arcus aorta*. Tampak dinding *arcus aorta* paling tebal pada kelompok tikus yang diberi pakan aterosogenik (A). Dinding *arcus aorta* pada kelompok tikus model aterosklerosis yang diberi ekstrak 20 mg (B) dan 40 mg (C) lebih tipis, dan paling tipis pada kelompok tikus yang diberi ekstrak 80 mg/200 grBB (D). Panah hijau menunjukkan ketebalan dinding pembuluh darah *arcus aorta*. (pewarnaan H-E, perbesaran 400x)

Rata-rata ketebalan dinding *arcus aorta* pada tikus putih tiap kelompok tampak seperti gambar grafik di bawah



Gambar 2 Diagram Ketebalan dinding *Arcus aorta*. Kelompok K+ memiliki rata-rata ketebalan dinding *arcus aorta* paling tebal sedangkan kelompok P3 memiliki nilai rata-rata ketebalan dinding *arcus aorta* paling tipis.

Semua data pada penelitian ini telah melalui uji normalitas (*Saphiro-Wilk*) dan uji homogenitas (*Levene Test*), hasilnya didapatkan sebaran data normal ( $p > 0,05$ ) dan homogen ( $p = 0,056$ ). Selanjutnya dilakukan Uji *One Way Anova*, hasil uji *One Way ANOVA* menunjukkan perbedaan tebal dinding *arcus aorta* yang bermakna dan signifikan ( $p = 0,001$ ) antar kelompok perlakuan.

Tabel 1 Uji Post Hoc

Kelompok	Kelompok	Sig.
K+	P1	,164
	P2	,008*
	P3	,000*

Tampak bahwa semua kelompok perlakuan memiliki ketebalan pembuluh darah *arcus aorta* yang berbeda signifikan terhadap kelompok kontrol positif kecuali pada P1.

Tabel 2. Uji Korelasi *Pearson*

	Kelompok	Tebal Dinding Aorta
Kelompok	Pearson	1
	Correlation	-.896
	Sig. (2-tailed)	.000
N	14	14

Uji korelasi *pearson* menunjukkan hasil *pearson correlation* = -0,896 yang berarti terdapat korelasi yang sangat kuat dan signifikan antara ekstrak labu siam dengan ketebalan dinding *arcus aorta* dengan perbandingan terbalik.

Tabel 3 Uji Regresi Linear

Model	R	R Square	Adjusted R Square
1	,896 <sup>a</sup>	,804	,787

Dari hasil uji regresi linear didapatkan nilai R Square ( $R^2$ ) adalah 0,804, yang berarti bahwa ekstrak labu siam berpengaruh sebesar 80,4% terhadap ketebalan dinding *arcus aorta*, sedangkan sisanya disebabkan faktor lain.

## PEMBAHASAN

Hasil uji anova pada penelitian ini didapatkan perbedaan ketebalan dinding pembuluh darah *arcus aorta* pada masing-masing kelompok perlakuan dengan signifikansi  $p=0,001$ . Hal ini disebabkan kandungan ekstrak buah labu siam yang mengandung flavonoid, vitamin C dan saponin. Flavonoid bekerja menghambat reaksi radikal bebas dengan menstabilisasi ROS yang mengakibatkan proses oksidasi LDL di tunika intima akan terhambat. Selain itu flavonoid akan berikatan dengan NO yang bersifat sangat rentan untuk menjadi radikal bebas sehingga akan mencegah proses cedera endotel. Proses tersebut berhubungan dengan fungsi lain flavonoid yaitu immobilisasi leukosit. Proses tersebut akan menghambat fungsi makrofag, pelepasan ROS dan juga faktor kemotaksis pertumbuhan miosit di tunika intima. Hal ini akan mencegah fagositosis LDL teroksidasi oleh makrofag serta pembentukan *foam cell* pada lapisan tunika intima yang dapat memicu penebalan dinding aorta. Kemudian vitamin C dan saponin bekerja menjaga fungsi endotel pembuluh darah dari jejas (Nijveldt, 2001; Pehlivan, 2017).

Hal tersebut sesuai dengan penelitian Susianti (2014) yang meneliti tentang pengaruh ekstrak buah mengkudu dengan kandungan yang mengandung flavonoid dan vitamin C terhadap histopatologi jantung dan pembuluh darah tikus bahwa terjadi perbedaan ketebalan pembuluh darah dari masing-masing kelompok yang dipapar oleh ekstrak buah mengkudu.

Hasil uji *post hoc* terkait perbedaan ketebalan dinding pembuluh darah *arcus aorta* antara kelompok tikus model aterosklerosis dengan kelompok dosis 40 mg/200grBB/hari sudah dapat menurunkan ketebalan dinding pembuluh darah *arcus aorta* sebagai efek pencegahan proses aterosklerosis dengan signifikansi  $p=0,008$ . Hal ini mendukung penelitian Agustini, et al., (2007) yang menggunakan ekstrak buah labu siam dengan dosis 40 mg/200 gBB tikus sudah dapat menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida darah. Hal ini sesuai dengan patofisiologi dari aterosklerosis dimana kondisi hiperkolestolemia kronik menyebabkan terakumulasinya LDL di bagian endotel pembuluh darah yang mengalami cedera. LDL ini akan teroksidasi melalui ikatan LDL dengan ROS dan akan mengubah sifatnya menjadi lebih peka untuk difagosit oleh makrofag. Hasil akhir dari fagositosis tersebut adalah pembentukan sel busa (*foam cell*). Sel busa tersebut akan terakumulasi di endotel pembuluh darah (Kumar, et al., 2013). Hal ini diduga dapat berpengaruh terhadap proses penebalan dinding *arcus aorta* pada tikus. Penelitian lain yang dilakukan oleh Permana, et al., (2016) yang meneliti tentang ekstrak jati belanda terhadap ketebalan dinding aorta tikus dengan diet aterogenik yang memanfaatkan kandungan ekstrak flavonoid dan saponin didapatkan dosis 40 mg/200 grBB/hari yang sudah menunjukkan pengaruh terhadap penurunan ketebalan dinding pembuluh darah namun dengan pemberian selama 8 minggu penelitian. Lebih lama 2 minggu dibandingkan penelitian yang dilakukan ini. Hal ini karena kandungan flavonoid ekstrak etanol daun jati belanda lebih rendah yaitu 448,5 mg/QE (Meitary, 2017) daripada kandungan flavonoid total ekstrak buah labu siam yaitu 6,2 gr/QE. Hal ini membuktikan bahwa dengan dosis yang sama, ekstrak buah labu siam memiliki pengaruh lebih baik dengan waktu pemberian yang lebih singkat terhadap

penurunan ketebalan dinding pembuluh darah aorta.

Uji korelasi penelitian ini didapatkan nilai *Pearson Correlation* sebesar -0,896 yang menunjukkan bahwa terjadi korelasi sangat kuat dan signifikan dengan arah hubungan yang berbanding terbalik, yaitu semakin besar dosis ekstrak buah labu siam maka ketebalan dinding pembuluh darah *arcus aorta* tikus akan semakin tipis. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Panjaitan, et al., (2013) yang menggunakan ekstrak daun papaya dengan kandungan flavonoid, saponin dan vitamin C terhadap ketebalan tunika intima sampai tunika media pada aorta tikus yang diberi diet lemak babi menunjukkan hubungan dimana semakin besar dosis yang diberikan maka ketebalan dinding pembuluh darah akan semakin tipis.

Nilai uji regresi penelitian ini adalah  $R\ square = 0,804$  yang berarti pemberian ekstrak buah labu siam yang berpengaruh terhadap penurunan ketebalan dinding pembuluh darah *arcus aorta* sebesar 80,4%, sedangkan 19,6% lainnya dipengaruhi faktor lain yang tidak diteliti. Hasil ini lebih baik dibandingkan penelitian yang dilakukan Zatalini (2016) menggunakan ekstrak ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas*) dengan kandungan aktif flavonoid (antosianin), dan vitamin C (tanpa saponin). Selain itu faktor-faktor eksogen dan endogen meliputi faktor aktivitas, pakan tikus, genetik, usia, stress dan antioksidan endogen yang dimiliki oleh tikus yaitu superoksida dismutase (SOD) dari tikus yang diduga berpengaruh terhadap ketebalan dinding pembuluh darah *arcus aorta* tikus (Yadav, et al., 2016).

Secara keseluruhan dari hasil penelitian ini didapatkan bahwa pemberian diet aterogenik selama 35 hari dapat menyebabkan proses penebalan yang bermakna pada pembuluh darah *arcus aorta* tikus dan pemberian ekstrak buah labu siam (*Sechium edule.*) dapat mencegah penebalan dinding pembuluh darah *arcus aorta* pada tikus yang diberi diet aterogenik.

Keterbatasan dalam penelitian ini antara lain terdapat 2 ekor tikus yang masuk kriteria *drop out* karena mengalami sakit selama proses penelitian. Kemudian pemberian dosis yang tinggi dari ekstrak diduga juga berpengaruh terhadap nafsu makan tikus dikarenakan menurut

Agustini (2007) kandungan pektin buah labu siam yang berfungsi sebagai *dietary fibers* menyebabkan kondisi pengosongan pencernaan tikus lebih lama sehingga pada kelompok perlakuan dengan dosis ekstrak buah labu siam yang tinggi ditemukan sisa pakan yang lebih banyak dibandingkan kelompok perlakuan dengan dosis lebih rendah meskipun tidak dilakukan penimbangan sisa pakan tersebut.

## KESIMPULAN

Ekstrak buah labu siam (*Sechium edule*) berpengaruh signifikan (80,4%) terhadap ketebalan dinding *arcus aorta* tikus putih. Dosis ekstrak buah labu siam 40 mg/200 gr BB tikus sudah memberikan efek pencegahan pada proses penebalan dinding pembuluh darah *arcus aorta* pada tikus putih. Terdapat hubungan yang kuat, signifikan, dan berbanding terbalik antara ekstrak buah labu siam terhadap ketebalan dinding pembuluh darah *arcus aorta* tikus putih. Akan lebih baik bila dilakukan penelitian dengan meneliti parameter lain seperti diameter lumen pembuluh darah, jumlah *foam cell*, kadar NO, dan kadar ROS yang berpengaruh terhadap pembentukan plak aterosklerosis.

## DAFTAR RUJUKAN

Agustini, K., Azizahwati & Marlina, S., 2007. Pengaruh Lama Pemberian Formula Ekstrak Buah Labu Siam (*Sechium Edule*) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Dan Trigliserida Tikus Putih Jantan. *Jurnal Bahan Alam Indonesia*, VI(2), pp. 60-64.

Badan Pusat Statistik, 2017. *Konsumsi Buah Dan Sayur SUSENAS Maret 2016*, Jakarta: Badan Pusat Statistik.

Fidrianny, I. & Hartati, R., 2016. Evaluation Of Antioxidant Activities Of Fruit Extracts Of Chayote (*Sechium edule* [jacq.] swartz) grown in different sites in java - indonesia. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, IX(4), pp. 270-275.

Gaziano, T.A., Bitton,A., Anand,S., Abrahams-Gessel, S., & Murphy, A.2010. *Growing Epidemic of Coronary Heart Disease in Low and Middle Income Countries*. Current problems in cardiology.pp.72-115.

Gobel, F., 2004. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Kematian Pasien Penyakit Jantung Nasional Harapan Kita Tahun 2004. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional*, I(03), pp. 99-104.

Jain, J. R., Bibechna, T. & Satyan, K. B., 2017. A comparative assessment of morphological and molecular diversity among *Sechium edule* (Jacq.) Sw. accessions in India. *Biotech*, 106(7), pp. 1-8.

Kemenkes RI, 2011. *Penyakit Tidak Menular Penyebab Kematian Terbanyak di Indonesia*, Jakarta: Kemenkes.

Kemenkes RI, 2018. *Bahan Ajar Gizi Survey Konsumsi Pangan*. 1th ed. Jakarta: Badan Pusat Sumber Daya Manusia Kesehatan.

Kemenkes, 2018. *Riset Kesehatan Dasar Indonesia Tahun 2018*, Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.

Kumar, V., Abbas, A. K. & Aster, J., 2015. Robbins basic pathology. In: i. M. Nasar, ed. Jakarta: Elsevier, pp. 323-336.

Kumar, V., Aster, J. & Abbas, A., 2013. Pembuluh Darah. In: K. Vinay, ed. *Buku Ajar Patologi Robbins*. Philadelphia: Elsevier, pp. 338-339.

Meitary, N., 2017. Analisis Total Fenol, Flavonoid, Dan Tanin serta Aktivitas Antioksidan Empat Ekstrak Daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia*). *Bogor Agriculture Technologi Journal*, III(1), pp. 1-19.

Munthiha, M., 2001. Teknik Pembuatan Preparat Histopatologi dari Jaringan Hewan dengan Pewarnaan Hematoksilin Dan Eosin (H&E). Bogor, Balai Penelitian Veteriner.

Neeraja, K. & Debnath, R., 2015. Cardioprotective activity of fruits of *Sechium Edule*. *Journal of Bangladesh Pharmacology Society*, Issue 10, pp. 123-130.

Nijveldt, R., 2001. Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications. *National Library of Medicine*, 4(74), pp. 418-25.

Ordenez & Gomez, 2006. Antioxidant activities of *Sechium edule* (Jacq.) Swartz extracts. *Food Chemisttry*, Issue 97, p. 452.

Panjaitan, F., Kaseke, M. M. & George, T., 2013. Gambaran Histologik Aorta Tikus Wistar

- dengan Diet Lemak Babi Setelah Pemberian Ekstrak Daun Pepaya. *Jurnal Biomedik FK UNSRAT*, 5(1), pp. 76-82.
- Pehlivan, F., 2017. Vitamin C: An Antioxidant Agent. *Open Science Open Mind*, 1(1), pp. 1-35.
- Permana, R. J., Azaria, C. & Rosnaeni, 2016. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk.) terhadap Gambaran Mikroskopis Aorta Hewan Model Aterosklerosis. *Journal of Medicine and Health*, 1(4), pp. 305-318.
- Susianti, 2014. Pengaruh Minyak Goreng Bekas Yang Dimurnikan Dengan Buah Mengkudu (*Morinda Citrifolia*) Terhadap Gambaran Histopatologi Hepar Dan Jantung Tikus. *Jurnal Biomedik Universitas Andalas*, 37 (2), pp. 54-60.
- Vieira, E., Pinho, O., Ferreira, I. & Matos, C., 2018. Chayote (*Sechium edule*): a review of nutritional composition, bioactivities and potential applications. *Food Chemistry*, 9(146), pp. 10-11.
- WHO, 2019. *Noncommunicable Disease*, New York: WHO.
- Yadav, A., Kumari, R., Yadav, A. & Seweta, 2016. Antioxidants and its functions in human body. *Research in Environment and Life Sciences*, 9(11), pp. 1328 - 1331.
- Zatalini, K. S., 2016. Pengaruh Ekstrak Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas*) Terhadap Ketebalan Dinding Aorta Tikus Jantan Putih (*Rattus norvegicus* strain wistar) Model Aterosklerosis. *Skripsi Fakultas Kedokteran UMM*, pp. 60 - 61.